Lane Medical Library

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing
Chefarzt: Prof. J. Husler

Erfahrungen über Vaccine-Behandlung des Keuchhustens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Maitreyee Bose aus Indien

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. Husler

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Februar 1933

d. Z. Dekan: Geheimrat Bumke

Berlin
Buch- und Verlagsdruckerei Hans Heenemann
1933

Meinen lieben Eltern

Erfahrungen über Vaccine-Behandlung des Keuchhustens.

Inaugural-Dissertation von Frl. M. Bose.

Wenn wir uns fragen, wie lange wohl die Versuche gehen, den Keuchhusten im Kindesalter zu behandeln, so dürfen wir wohl annehmen, daß mit dem Auftreten der ersten Epidemien zum mindesten die ersten therapeutischen Versuche eingesetzt haben dürften.

Wenn die Angaben von Sticker zu Recht bestehen, daß die erste Epidemie im 16. Jahrhundert auftauchte, daß aber bereits im 18. Jahrhundert die Ausbreitung über ganz Europa stattgefunden hat, so ist die Therapie des Keuchhustens zum mindesten mehrere hundert Jahre alt. Die Fortschritte, die in dieser langen Zeit erzielt wurden, sind recht mäßig und durchaus unbefriedigend. Zwar tauchen immer wieder neue Mittel auf, mehr oder weniger wissenschaftlich begründet, die bereits vorhandenen Vorschläge und Empfehlungen zählen nach Tausenden. Jedem neuen Therapeutikum oder Prophylaktikum wird vor allem vom Entdecker „sichere" Wirkung zugeschrieben, größte Skepsis ist am Platze. Diese Skepsis geht vielfach schon so weit, daß es fast schon anrüchig ist, überhaupt über Keuchhustenbehandlung zu publizieren. Immerhin, seit der durch viele Jahre mühsam erfolgten Ausarbeitung der Bakteriotherapie ist ein neuer Weg gewiesen, der zunächst vielleicht doch mehr Beachtung verdient, als der der zahlreichen pharmakologischen Mittel.

Nicolle und Cour (nach Leitner) sind die ersten, welche eine Impfung gegen Pertussis vornahmen. 1896 versuchte Julius Ritter die Krankheit durch Sputuminjektion zu heilen. Er machte die Einspritzungen an hundert Fällen, gab sie aber als zwecklos auf. Ansichten und Ergebnisse von bedeutenderen Forschern zwischen 1911 und 1932 sind in dieser Schrift zusammengefaßt. Weitere

wichtigere Publikationen sind die von Bäcker und Menschikoff, die 1911 herausgegeben wurden, ferner die von M. Ladd (1912), dann erschienen die Abhandlungen von R. Kraus 1916, von Rudolf Fischl 1917, von Mathilde de Bichler 1918, von Frieda Lederer 1918. Adolf Meyer berichtet über die Anwendung von Impfungen in 2000 Fällen auf dem 3. Nordischen Paediatrischen Kongreß in Christiania 1925. Seine Ergebnisse waren „aussichtsreich, aber nicht positiv gute". Appel und Bloom sprechen gar von 40 Forschern, von denen nur 3 kein gutes Ergebnis erzielten.

Die verschiedenen Ansichten und Ergebnisse haben zu immer wieder neuen Impf-Experimenten geführt, was begreiflich ist, da der Keuchhusten nicht nur eine recht lästige, sondern zuweilen auch eine sehr ernste Kinderkrankheit ist (Sterblichkeitsziffer bis zu 10 Prozent!). Da der Keuchhusten eine lokalisierte Erkrankung der Atmungswege darstellt, so war hier ganz besonders mit der Möglichkeit zu rechnen, daß eine Impfung Erfolg haben würde, weil allgemein bekannt ist, daß Vaccine besonders bei lokalisierten Krankheiten wirkt. Wir wollen nun versuchen, festzustellen, ob diese Erwartung erfüllt wurde oder nicht.

Die Ansichten und Ergebnisse der behandelten Forscher können in die folgenden Gruppen zusammengefaßt werden:

1. diejenigen, welche von dem Nutzen der Impfung in Anerkennung sprechen,
2. diejenigen, welche die Impfung wohl als Heilmittel, aber nicht als Prophylaxe bezeichnen,
3. diejenigen, welche die prophylaktische Impfung für erfolgreicher als die therapeutische betrachten,
4. diejenigen, welche die Impfung ablehnen,
5. diejenigen, welche Zweifel in der Sache hegen.

I. Gruppe.

Zuerst sollen nun die Ansichten und Ergebnisse der Forscher, die günstigen Erfolg gehabt haben, betrachtet werden.

Seifert hat 87 Fälle (3 Wochen bis 3 Jahre alt) mit Keuchhustenvaccine von der I. G. Farbenindustrie ambulant behandelt. 23 davon waren Säuglinge, 49 Fälle waren im Beginn des Stadium convulsivum, von diesen wurden 21 ohne, und 28 mit anderen Medikamenten behandelt. Die 21 ohne andere Medikamente behandelten Kinder waren alle gebessert nach 8 bis 10 Tagen. Von den 28 mit anderen Medikamenten behandelten Kindern zeigten 6 keine Besserung und 22 eine deutliche Besserung.

31 Fälle wurden rein prophylaktisch oder im Stadium catarrhale behandelt.

Die Resultate waren:

5 bekamen leichten Keuchhusten um 14 Tage verspätet,

17 Reizhusten während 5 bis 7 Wochen, nicht vom typischen Krampfcharakter,

5 leichten Husten, der ohne weitere Behandlung bleiben konnte,

4 wurden nur noch einmal vorgestellt, weil sie geheilt waren.

Zur Zusammenfassung hat er geschrieben: ... recht günstige Wirkung bei prophylaktischer Anwendung und zum mindesten einen günstigen Einfluß im Sinne einer Krankheitsverkürzung und eines leichteren Verlaufes bei therapeutischer Anwendung im Anfang des Stadium conculsivum.

Vittetti hat sehr hoffnungsvolle Durchschnittsergebnisse. Die Krankheit war innerhalb 14 bis 20 Tagen nach der Vaccinetherapie wesentlich günstig beeinflußt.

Pellegrini behandelte 81 Fälle von Keuchhusten mit Vaccine (therapeutisch). Seine Ergebnisse waren:

51,3 Prozent geheilt, 21,7 Prozent gebessert, 19 Prozent keinen Erfolg.

18 Fälle wurden prophylaktisch gespritzt, nur 2 bekamen die Krankheit.

Leitner hatte 20 Fälle von Pertussis mit Vaccine von der Firma „Degewop" gespritzt. Er gab 4 Spritzen in gesteigerten Dosen. Die erste enthielt 3 Milliarden abgetötete Keime (Bordet-Gengou). Die zweite 4 Milliarden, die dritte 6 Milliarden und die vierte und letzte 8 Milliarden Keime. Später verband er 3 und 6 Milliarden und 4 und 8 Milliarden. Seine Ergebnisse waren:

1. Reaktion auf die Krankheit: nach zwei Spritzen war die Krankheit wesentlich beeinflußt — die Anfälle wurden geringer und schwächer.
2. Fieber-Reaktion: Temperatur bis 37 Grad C oder 37,4 Grad C, die nie mehr als 24 Stunden blieb.

Er hat seine Ergebnisse in diesen Worten wiedergegeben: „Frühzeitig begonnene und besonders bei jungen Säuglingen mit genügend großen Dosen angewandte Impfung mit Vaccine heilt in der Regel schon mit vier Injektionen den Keuchhusten."

Gracoschi S. und M. Camner — haben mit Vaccinetherapie sehr gute Erfolge gehabt; bei Verwendung großer Dosen fast ausnahmslos günstige Heilerfolge in der Keuchhustenbehandlung. Ein frühzeitiger Beginn der Behandlung ist zu empfehlen.

Stroé H. et Cornel Constantinesco. Die beiden haben 43 Fälle von Keuchhusten mit Vaccine behandelt und bringen die Ergebnisse in 3 Zusammenfassungen:

Zuerst 20 Fälle im Alter von 5 Wochen bis 6 Jahren, wobei die Vaccine innerhalb der beiden ersten Wochen gegeben wurde. Hier waren die Erfolge recht gute. Nach 2 bis 3 Injektionen gingen die Anfälle wesentlich zurück.

Hierauf 9 Fälle, denen 8 bis 10 Injektionen gegeben wurden und wobei man erst nach 2 bis 3 Wochen den Eindruck hatte, daß die Anfälle zurückgingen. Ob dieser Erfolg durch die Vaccine erzielt wurde, ist schwer zu sagen.

Dann noch 7 Fälle mit keinem guten Resultat. Im großen und ganzen bekennen sich die Forscher zu der Ansicht, daß die Keuchhustenvaccine durchaus wirksam sei.

Stettner. 17 Kinder, wovon nur 3 Säuglinge waren, wurden mit Keuchhustenvaccine ambulant therapeutisch von ihm behandelt. 7 Fälle standen im Beginne des Keuchhustens, 6 Fälle im vollentwickelten Stadium convulsivum und 4 waren verschleppte Fälle von bereits mehrmonatiger Dauer; darunter ein Fall von Keuchhusten-Encephalitis.

Die Vaccine wurden in 2—3tägigen Abständen gegeben. Gleichzeitig wurde Freiluftbehandlung mit denselben Kindern probiert. 8 Fälle wurden wesentlich gebessert und 9 Fälle in verhältnismäßig kurzer Zeit geheilt. In allen Fällen kam es zu einem raschen Nachlassen des Erbrechens und der nächtlichen Anfälle. Ein frühzeitiger Beginn wird empfohlen.

Schmitz. Er behandelte 38 Säuglinge und 5 kleine Schulkinder zum Teil im Krankenhaus und zum Teil ambulant mit Keuchhustenvaccine von der I. G. Farbenindustrie. Er hat in letzter Zeit nur die reine Vaccine angewandt. (Die Mischvaccine wurde in der ersten Zeit — therapeutisch und prophylaktisch — bei denjenigen Fällen injiziert, bei denen die katarrhalischen Erscheinungen besonders ausgeprägt waren. Die Hoffnung, hierdurch besondere Wirkungen zu erzielen, erfüllte sich jedoch nicht.)

Die Dosierung war folgende:

therapeutisch — Beginn mit 2000 Millionen — dann schnell gesteigert im Abstand von 2—3 Tagen bis zur Höchstdosis und in einigen Fällen Wiederholung der Höchstdosis.

prophylaktisch — Beginn mit 4000 Millionen und gesteigert bis zu 8000 Millionen im Abstand von 2 Tagen. Febrile Reaktion — bis 39 Grad C. — Ergebnisse:

in 5 Fällen erfolglos,
in 2 Fällen fraglich.

In allen übrigen Fällen wurde ein günstiger Einfluß bemerkt. Der Forscher meint, daß die reine Vaccine besser wirkt als die Mischvaccine, und daß Säuglinge bessere Resultate geben als Schulkinder und kleine Kinder.

Die Vaccinebehandlung wird für die Prophylaxe dringend empfohlen, für die Therapie mit der Einschränkung, daß sie im beginnenden Krampfstadium durchaus noch angezeigt ist, da Aussichten und Erfolg nicht schlecht sind.

Luise Ihm und Friedrich Krause. Die Autoren behandelten 27 Kinder (23 in einem Säuglingsheim, 28 in einer Klinik und 36 ambulant) mit Keuchhustenvaccine von der I. G. Farbenindustrie (meist ein jetzt nicht mehr hergestellter Impfstoff). Die Ergebnisse waren folgende:

	guter Erfolg	Mißerfolg
Aus 28 in der Klinik behandelten Fällen	22	6
Aus 36 in der Poliklinik behandelten Fällen . .	31	5
Aus 23 im Säuglingsheim behandelten Fällen .	22	1
	75	12

Eine initiale Verschlechterung war vielfach zu beobachten. Dann ließ Zahl und Schwere der Anfälle nach, so daß man 1 bis 3 Wochen nach der Beendigung der Injektionsbehandlung von einer klinischen Heilung sprechen konnte.

61 von 87 Kindern waren in den beiden ersten Lebensjahren, so daß ein suggestiver Erfolg nicht in Frage kommt. Die Vaccination wurde durchweg im Anfangsstadium des Keuchhustens vorgenommen. Bei einigen stark dystrophischen Säuglingen und bei Kindern mit hartnäckigen oder rezidivierenden Bronchitiden sahen die Autoren nicht solch deutlichen Erfolg wie bei den vorigen. Aber auch hier bekam der Keuchhusten entschieden einen gutartigen Charakter und die Anfälle nahmen an Zahl nicht mehr zu, an Intensität bald ab.

Kaupe. In einem Kinderheim erkrankten von 10 Kindern 8 an Keuchhusten. Der Autor spritzte alle Kinder mit Keuchhustenvaccine von der Firma Hoechst und berichtete über sehr gute therapeutische und prophylaktische Resultate. Schon 10 bis 12 Tage nach der ersten Einspritzung waren die Kinder geheilt. Die beiden nicht erkrankten Kinder blieben gesund. Die Säuglinge in demselben Heim wurden gespritzt. Nur 2 erkrankten, alle übrigen blieben gesund.

II. Gruppe.

Die Zahl der zu dieser Gruppe gehörigen Forscher ist nicht groß. Ich konnte nur zwei finden.

Frieda Lederer hat ziemlich gute Ergebnisse in der therapeutischen Verwendung der Vaccine, aber kein gutes Ergebnis als prophylaktisches Mittel.

Hoffmann. Er sah keinen Erfolg von der prophylaktischen Vaccine B der Firma Parke-Dawis. Die prophylaktisch geimpften Kinder, die einer Infektion ausgesetzt waren, bekamen alle die Krankheit. Aber obschon die prophylaktisch gespritzten Kinder alle Versager waren, konnte er eine deutliche und wertvolle Wirkung der therapeutischen Vaccine C von Parke-Dawis feststellen. (Eine Mischvaccine von Bordet-Gengouschen, Pfeifferschen Bazillen und Pneumokokken.) Er verabreichte Kindern im Alter von 8 Monaten bis zu 5 Jahren fünf Injektionen à 0,2 subkutan in Intervallen von 2 bis 4 Tagen. Diese Dosis wurde sehr gut vertragen. Er fand, daß die Hustenanfälle und auch das Erbrechen schon nach 2 Injektionen wesentlich gebessert und die Heilung deutlich beschleunigt wurde. Die Keuchhustenvaccine hatte einen günstigen Einfluß auf die Krankheit, wenn der Impfstoff mindestens in der ersten Woche des konvulsiven Stadiums benutzt wurde. Es wäre natürlich viel besser, wenn die Vaccine im Inkubations- oder katarrhalischen Stadium der Krankheit gespritzt würde.

III. Gruppe.

Pagani glaubt, daß die Pertussis-Vaccine fast ein spezifisches Mittel genannt werden darf, wenn sie prophylaktisch gebraucht wird. Als Therapie ist sie sehr erfolgreich, wenn sie im latenten Stadium oder mindestens ganz im Anfang der Krankheit angewendet wird. Aber wenn die Krankheit schon den Höhepunkt erreicht hat, scheint die Vaccine erfolglos.

Rietschel, Hans. Er behandelte 18 Kinder therapeutisch und prophylaktisch mit Keuchhustenvaccine von der I G. Farbenindustrie. Die prophylaktische Behandlung ergab einen recht guten Erfolg. Der Erfolg der therapeutischen Behandlung, obschon hoffnungsvoll, ist nicht so gut wie bei der prophylaktischen Behandlung.

IV. Gruppe.

Hiermit beginnt nun die Reihe der die Anwendung der Vaccinetherapie ablehnenden Autoren.

Fr. Grüneberg spricht sehr skeptisch über die Nützlichkeit der Keuchhustenvaccine, ganz gleich, ob therapeutisch oder prophy-

laktisch gespritzt. Er hatte Gelegenheit, 25 Kinder in einer chirurgischen Abteilung, in der einige Kinder Keuchhusten bekamen, zu beobachten. Er behandelte nur 10 davon mit Vaccine (Sächsische Serumwerke — Mischvaccine von Pneumokokken, Bordet-Gengou und Pfeifferschen Bazillen), die übrigen 15 blieben ungeschützt. Kein einziges Kind von diesen 25 Kindern bekam die Krankheit innerhalb 6 Wochen.

Therapeutisch wurde die Pondmannsche holländische Keuchhustenvaccine erprobt (Mischvaccine verschiedener Bordet-Gengou-Stämme mit Pneumokokken). Es wurden subkutane Injektionen alle 3 bis 4 Tage in ansteigender Konzentration von 2000 bis 6000 Millionen Keimen gegeben.

90 unkomplizierte, afebrile Fälle wurden gespritzt, 40 davon waren noch in der ersten Krankheitswoche; unter den 90 Kindern waren 75 Versager. Er schreibt:

„Der Erfolg bzw. Mißerfolg wurde danach bewertet, ob eine Abschwächung in der Heftigkeit und ein Zurückgehen der Anfälle zu konstatieren war, ob Komplikationen auftraten und schließlich, ob das Allgemeinbefinden, Nahrungsaufnahme und Gewichtszunahme sich besserten."

Bäcker und Menschikoff behandelten 24 unkomplizierte Fälle meist in der 3. und 4. Krankheitswoche im Alter von 11 Monaten bis 5 Jahre. Anfangsdosis war 5, 10 bis 20 Millionen, Steigerung nach dem Schema 5, 10, 20, 50, 100, 200 Millionen. Die Injektionen wurden jeden 2. bis 3. Tag oder wöchentlich gemacht. Die Behandlungsdauer war 3 bis 6 Wochen und die Zahl der Injektionen war 4 bis 6. Gesamtmenge der gegebenen Keime war 105 bis 435 Millionen.

Ihr Ergebnis: „Ein Erfolg der Vaccinationstherapie war trotz verschiedenartiger Modifizierung der Behandlung klinisch nicht zu beobachten."

W. Bayer. Der Autor behandelte 10 Kinder (klinisch) mit Keuchhustenvaccine von der I. G. Farbenindustrie und 34 Kinder (poliklinisch) mit Wasserinjektion. Kein nennenswerter Einfluß auf den Verlauf des Keuchhustens durch Vaccineinjektion war feststellbar. Früher hatte er gleiche Resultate bei 19 therapeutisch behandelten Kindern berichtet. Von den 34 wasserbehandelten Kindern zeigten 30 „Erfolg" und 4 waren „Versager"! Die poliklinischen Aquadestillata-Injektionen erzielten dieselben Erfolge wie die poliklinisch vorgenommenen Vaccineinjektionen. Er meint, daß die Vaccinetherapie bloß eine suggestive Therapie ist.

H. Schmidt und M. Weichsel. 20 Kinder (6 Säuglinge und 14 ältere Kinder — sämtlich im Stadium convulsivum) wurden von

Schmidt und Weichsel mit I. G. Farbenvaccine behandelt. 16 Patienten hatten mittelschwere Anfälle, einer war nur leicht erkrankt und bei 3 Kindern war die Erkrankung schwer. Der Beginn des spastischen Hustens lag, mit Ausnahme von 2 Fällen, bei Beginn der Injektionsbehandlung höchstens 14 Tage zurück. Die Dosen waren 4,6 bis 8 Milliarden Keime. Die Vaccinetherapie hatte ganz versagt. Ebenso versagte das Mittel trotz rechtzeitiger Anwendung in der Prophylaxe einer Keuchhustenepidemie.

F. v. Bernuth und P. Hannemann. In der Universitäts-Kinderklinik Jena erkrankten 13 von 40 prophylaktisch gespritzten Fällen.

1. Bei der therapeutischen Verwendung von Tuscosan konnte kein Erfolg festgestellt werden.
2. Prophylaktisch besteht eine gewisse, aber nicht sichere Schutzwirkung.

Die Forscher glauben, daß vielleicht ihre Ergebnisse nicht so gut waren wie die aus dem Ausland berichteten, da die Ausländer größere Dosen benützen als die Tuscosan-Dosen. Aber zugleich sind die ausländischen Ergebnisse untereinander sehr verschieden, obschon die gleichgroßen Dosen benutzt wurden.

Georg Abraham. 28 Säuglinge wurden in dem Kieler Säuglingsheim wegen Pertussisfall im Saal mit Tuscosan-forte rein prophylaktisch gespritzt, wovon 100 Prozent erkrankten. Auch auf Verlauf und Stärke des Keuchhustens hatte die Vaccine keinerlei Wirkung. 8 Kinder wurden mit „Vaktusan" (eine Mischvaccine von B. Pertussis, Strepto-, Staphylo-, Pneumokokkus, Mikrokokkus, Katarrhalis, B. Influencae) behandelt. Der Forscher meint, daß ein Erfolg der Mischvaccine nicht wahrscheinlich ist, da sich der Zustand sowohl der behandelten als auch der unbehandelten Kinder 8 bis 10 Tage nach den Injektionen rapid besserte.

V. Gruppe.

Für diese Gruppe vermochte ich nur 2 Autoren festzustellen.

Oreviceanu und W. Grünberg geben an, 16 Kinder mit Keuchhustenvaccine behandelt zu haben. Die Autoren konnten nicht mit Sicherheit sagen, daß die Kinder, welche die Krankheit nicht bekamen, auf Grund der Vaccine davon frei waren, während die therapeutischen Erfolge nicht sehr hoffnungsvoll gewesen sind. Sie berichten auch über 4 Fälle von sehr schlimmem Keuchhusten, die mit Vaccine in Dosen von 1 bis 4 Milliarden Keimen behandelt wurden; zwei waren erfolgreich, die anderen zwei bekamen trotz-

dem Bronchopneumonie. Die beiden Autoren geben keine bestimmte Meinung kund.

M. Ladd erlangte ebenfalls kein sicheres Resultat.

Im Kinderkrankenhaus München-Schwabing wurden 67 stationäre Fälle mit Keuchhustenvaccine behandelt; 44 davon wurden therapeutisch und 23 prophylaktisch gespritzt. Die 44 therapeutisch gespritzten Fälle waren im Stadium convulsivum.

Verschiedene Impfstoffe wurden dabei gebraucht: Tuscosan (gewöhnliches und verstärktes), Behring, Hoechst und Degewop. Die Dosierung entsprach den Angaben der einzelnen Firmen. In der Regel wurden die Injektionen jeden dritten Tag gemacht.

Die Ergebnisse der therapeutisch gespritzten Fälle im Stadium convulsivum sind folgende:

Von 44 Fällen starben zwei, wovon einer mit schwerer Bronchopneumonie eingeliefert worden war und die Injektion erhielt, nachdem die Krankheit stark vorgeschritten war. So können wir sagen, daß eigentlich nur 1 Fall (= 0,4 Prozent) starb trotz Injektionen. In 9 Fällen war ein Rückgang der Krankheitserscheinung innerhalb von 4 Wochen nach der ersten Injektion festzustellen. Diese Fälle wurden als „Erfolg" bezeichnet. In diesen 9 Fällen, in denen ein gutes Resultat erzielt wurde, ist es schwer zu sagen, ob der Erfolg der Vaccine zuzuschreiben ist. Ein Geschwisterpaar (Frieda und Rudolph Jordan, 4 und 6 Jahre) wurden zur selben Zeit und im selben Krankheitsstadium in das Krankenhaus aufgenommen; Frieda wurde geimpft, Rudolph nicht. Beide wurden innerhalb 3 Wochen nach ihrer Aufnahme geheilt. Lungenkomplikationen wurden bei 14 Fällen von 44 beobachtet; 8 davon hatten Pneumonie schon bei der Einlieferung, so daß also eigentlich nur 6 Fälle (= 11,5 Prozent) während der

Tabelle Nr. I.

Therapeutisch gespritzte Fälle in den Krankheitstagen.

	Tage					
	0—8	8—14	14—21	21 und mehr	unbestimmt	Summa
Fälle	8	9	12	11	4	44
Guter Erfolg . . .	1	4	2	1	1	9
Mißerfolg	6	4	8	9	3	30
Vorzeitig entlassen	1	1	2	1	—	5
Gestorben	—	—	1	1	—	2
Komplikationen .	4	1	5	4	—	14

Vaccinebehandlung kompliziert wurden. Der durchschnittliche Aufenthalt der gespritzten Fälle im Krankenhaus war 7 Wochen (s. Tabelle I).

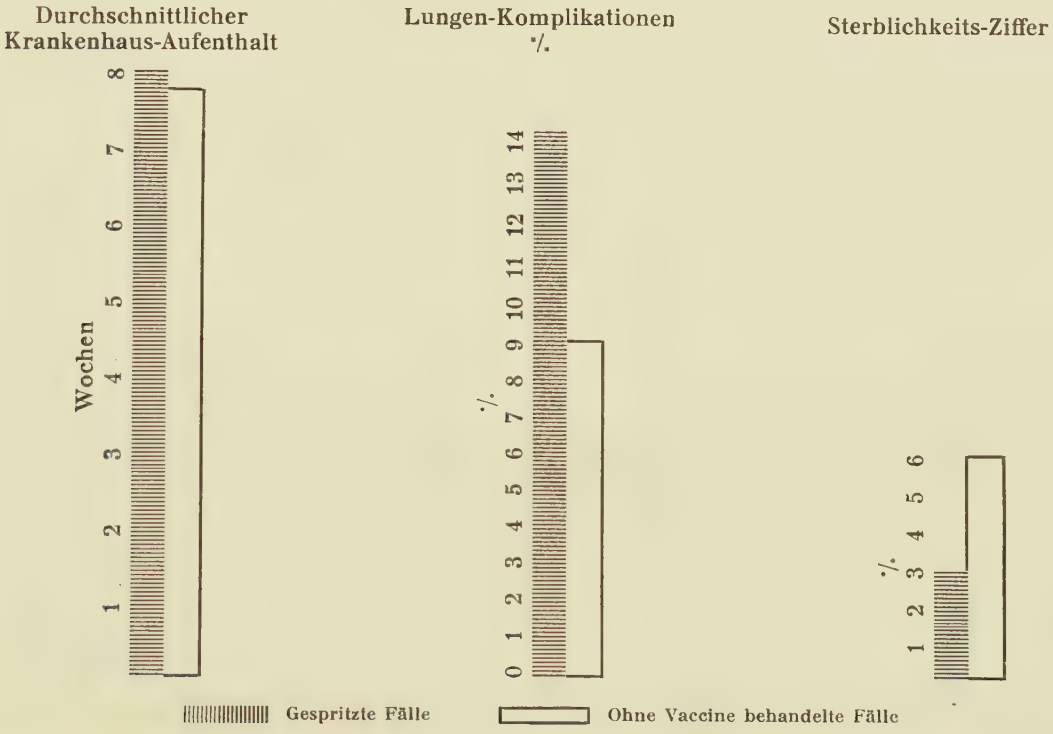
Zum Vergleich ist es nötig, die nicht gespritzten Fälle gleichzeitig zu betrachten. 152 Keuchhustenanfälle wurden im gleichen Krankenhaus von Januar 1931 bis September 1932 ohne Vaccine behandelt, und zwar mit folgenden Ergebnissen:

Sterblichkeitsziffer 7,9 Prozent. Lungenkomplikationen 44,9 Prozent, durchschnittlicher Aufenthalt 7 Wochen. Innerhalb des oben erwähnten Zeitraums, von Dezember 1931 bis September 1932, wurde ohne Rücksicht auf den Grad der Erkrankung jeder zweite Fall injiziert, so daß der Vergleich zwischen vaccinebehandelten und nicht behandelten Fällen besser gezogen werden konnte. In dieser Zeit wurden von 69 Fällen 35 gespritzt und 34 ohne Vaccine behandelt. Von 35 gespritzten Fällen starb einer (2,8 Prozent) und 13 hatten Lungenkomplikationen — davon hatten 8 Pneumonie bei der Einlieferung, so daß 5 Fälle (= 14,3 Prozent) während der Injektionen kompliziert wurden. Das Erbrechen wurde nach Injektionen nicht vermindert. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt war 8 Wochen (ausschließlich der vorzeitig entlassenen Fälle).

Bei den 34 ungespritzten Fällen traten Lungenkomplikationen in 10 Fällen ein, davon hatten 7 Pneumonie beim Zugang — 3 Fälle entwickelten die Pneumonie (5,8 Prozent) im Krankenhaus und zwei starben. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt war 7¾ Wochen (s. graphische Darstellung). Nach diesem Ergebnis kann kein günstiges Urteil über die Vaccinetherapie abgegeben werden. Bei den gespritzten Fällen ist die Sterblichkeitsziffer tatsächlich abgestiegen, aber die Anzahl ist zu gering, um ein Urteil auszusprechen.

Die oben erwähnten Ergebnisse beziehen sich auf Fälle, welche therapeutisch gespritzt wurden, und zwar im konvulsiven Stadium der Krankheit. Aber wir müssen die Ergebnisse betrachten, die erreicht wurden durch Injektion im katarrhalischen Stadium. Es ist bekanntlich schwer, Keuchhusten im katarrhalischen Stadium zu diagnostizieren. Bei vielen Autoren besteht Unklarheit über die Begriffe „therapeutisch" und „prophylaktisch", wenn es sich um die Behandlung von Keuchhustenkindern im Stadium catarrhale handelt. Nach Lasch, Fischer und Miemitz und unserer eigenen Beobachtung ist das Blutbild nicht immer so charakteristisch in diesem Stadium, wie manche Autoren glauben. Von den uns mit uncharakteristischen, auf Keuchhusten verdächtigen Husten eingelieferten Fällen hat ein Teil innerhalb von 2 Wochen typische Keuchhustenanfälle gezeigt.

Graphische Darstellung therapeutisch behandelter Fälle.



Diese befanden sich also bei der Aufnahme sicher im katarrhalischen Stadium, von diesen sind 8 mit, 2 ohne Vaccine behandelt worden. (S. Tabelle II.)

Tabelle Nr. II

Prophylaktisch und im katarrhalischen Stadium behandelte Fälle.

	Gespritzte Fälle			Ohne Vaccine behandelte Fälle		
	1 Fälle	2 Typische Anfälle	3 Keine Anfälle	4 Fälle	5 Typische Anfälle	6 Keine Anfälle
A. Uncharakteristischer Husten. Innerhalb 2 Wochen Stadium Convulsivum	8	8	—	2	2	—
B. Uncharakteristischer Husten. Keine Anfälle innerhalb zwei Wochen. Sicherer Kontakt	7	2	5	11	1	10
C. Uncharakteristischer Husten. Keine Anfälle innerhalb zwei Wochen. Kein nachweisbarer Kontakt .	5	—	5	25	3	22
D. Kontakt, aber kein Husten	3	1	2	—	—	—
Summa	23	11	12	38	6	32

Die Ergebnisse dieser 8 im Stadium catarrhale therapeutisch gespritzten Fälle sind die folgenden:

Die durchschnittliche Dauer des Stadiums convulsivum war 10 Wochen. Daher können wir nicht sagen, daß die Krankheit infolge der Iejektionen abortiv verlaufen sei. Drei von diesen 8 Fällen bekamen Pneumonie.

Ein anderer Teil (48) der hustenden Kinder bekam typische Anfälle erst nach 2 Wochen oder überhaupt nicht, unter diesen wiederum war bei einigen (18) Kontakt mit Pertussis bekannt, bei anderen (30) nicht.

Schließlich kamen 3 Kinder, die mit Keuchhustenkranken zusammen gewesen waren, zur Vaccinebehandlung herein, obwohl sie nicht husteten.

Diese Fälle, insgesamt 51, sind im folgenden als „prophylaktisch behandelte Fälle" bezeichnet. 15 wurden mit, 36 ohne Vaccine behandelt. (S. Tabelle II.)

Von den 15 mit Vaccine behandelten Fällen hatten 12 uncharakteristischen Husten und 3 wurden rein prophylaktisch gespritzt. 7 von diesen 12 Fällen waren in nahen Kontakt mit Keuchhusten gekommen und bei 5 war eine Infektionsquelle nicht bekannt. Von den 3 rein prophylaktisch gespritzten Fällen bekam einer die Krankheit trotz Injektionen. Von den 7 Fällen mit sicherem Kontakt bekamen 2 die Krankheit, dagegen erkrankte von 5 Fällen mit sicherer Infektionsquelle kein einziges Kind.

Zum Vergleich damit wurden 36 verdächtige Fälle ohne Vaccine behandelt. 11 hatten sicheren Kontakt mit Keuchhusten, wovon nur 1 erkrankte, 25 weitere hatten keinen nachweisbaren Kontakt und nur 3 davon entwickelten die Krankheit.

Es muß betont werden, daß von 51 Fällen, die als verdächtig bezeichnet wurden, nur 18 tatsächlich Kontakt hatten, und daß nur 4 von 36 Nichtgespritzten den Keuchhusten entwickelten. Daher kann kaum gesagt werden, daß die injizierten Fälle, bei denen es nicht zum Ausbruch des Keuchhustens kam (12 von 15), infolge der erhaltenen Injektion verschont blieben. Aus Tabelle II ist zu ersehen, daß von 18 Fällen, die möglicherweise im katarrhalischen Stadium waren (A 1, B 3, C 3), 8 sichere Versager darstellen.

Ich habe oben über die Ansichten von 20 Autoren berichtet. 9 davon haben sehr gute Erfolge gehabt, 2 davon erzielten gute therapeutische und schlechte prophylaktische Ergebnisse, 2 hatten gute prophylaktische aber nicht sehr gute therapeutische Ergebnisse, 5 lehnen die Vaccinetherapie überhaupt ab und 2 enthalten sich eines Urteils.

Ich will nun die Ergebnisse der verschiedenen Autoren mit den unseren vergleichen und versuchen festzustellen, warum die Ansichten so weit auseinander liegen.

Zuerst werde ich die prophylaktisch behandelten Fälle besprechen. Aus den Fällen, welche in die Krankenhäuser als „verdächtig" aufgenommen wurden — die Berichte über die Ansteckung sind nicht zuverlässig — habe ich in Tabelle II die Behandlungsergebnisse von 61 Fällen zusammengefaßt, die im Kinderkrankenhaus München-Schwabing Aufnahme als „verdächtig" gefunden haben. Nur 18 davon hatten eine nachweisbare Infektionsquelle. Man sollte bei der Mitteilung über den Erfolg der Keuchhustenprophylaxe sehr vorsichtig sein, weil die Angaben über evtl. Ansteckung sehr unsicher sind. Vielfach werden gute prophylaktische Ergebnisse berichtet und es hat überhaupt keine Infektion vor-

gelegen, und wenn Infektionsgelegenheit sicher gegeben war, so kann das Nichtausbrechen des Keuchhustens andere Ursachen gehabt haben (vgl. Fälle von Grüneberg).

Und nun zu den therapeutisch behandelten Fällen! Bei Beurteilung der Ergebnisse dieser Fälle muß man 4 Punkte in Betracht ziehen:

1. das Stadium der Krankheit;
2. den allgemeinen Zustand des Kranken, d. h. ob in gutem oder schlechtem Allgemeinzustand und ob bereits Rachitis oder irgendeine andere schwächende Krankheit vorhanden ist;
3. das Alter des Patienten;
4. die Dosis.

Was das Stadium der Krankheit betrifft, so sind alle Autoren darin einig, daß je früher die Vaccine gegeben wird, desto besser das Ergebnis ist. Aber Grüneberg behandelte 40 unkomplizierte Fälle in der ersten Anfallwoche, wovon 39 Versager waren. Dagegen steht das Ergebnis von Stroé und Cornet Constantinesco. Sie behandelten 20 Fälle innerhalb der ersten 2 Wochen nach dem ersten Anfall und erlangten sehr gute Resultate. In dieser Hinsicht sind die Ergebnisse im Schwabinger Krankenhaus nicht so versprechend. Bei 8 Fällen, die im katarrhalischen Stadium behandelt wurden und die Krankheit entwickelten, waren die Anfälle nicht abortiv, wie viele Autoren angeben.

Zu dem Punkt „allgemeiner Zustand des Kranken" berichtet J. v. Bernuth über 30 tuberkulöse Kinder, die prophylaktisch gespritzt wurden und bei denen die Behandlung vollen Erfolg zeigte. Von den im Kinderkrankenhaus München-Schwabing therapeutisch behandelten Fällen waren 5 rachitisch (leicht), 8 waren kompliziert mit Bronchopneumonie, drei waren sehr jung (sieben Wochen, zwei Monate bzw. drei Monate alt) und drei waren in schlechtem Allgemeinzustand. Andere waren in einem mehr oder weniger gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Dieser Punkt ist schon deshalb wichtig, weil die Bildung von Schutzkörpern unter dem Einfluß der Vaccine einen widerstandsfähigen Organismus zur Voraussetzung hat.

Ueber den 3. Punkt schreibt Leitner: „Besonders bei jungen Säuglingen mit genügend großen Dosen angewandte Impfung mit Vaccine heilt in der Regel schon mit 4 Injektionen den Keuchhusten."

Von unseren 44 therapeutisch gespritzten Fällen waren 35 unter 2 Jahre alt, und zwar waren 25 unter 10 Monate alt, aber unsere Ergebnisse sind nicht gut (s. Tabelle III).

Tabelle Nr. III

Tabelle nach Alter.
(Therapeutisch gespritzte Fälle.)

	Alter			
	0—2 J.	2—4 J.	4 J. u. mehr	Summa
Fälle	35	7	2	44
Guter Erfolg	5	2	2	9
Mißerfolg	25	5	—	30
Komplikationen	13	1	—	14
Vorzeitig entlassen	5	—	—	5
Gestorben	2	—	—	2

Besondere Bedeutung hat natürlich der 4. Punkt. H. Pretét schreibt, daß, um eine Wirkung zu erzielen, eine Dosis von mindestens 750 Millionen Keimen gegeben werden soll. Leitner gebraucht bis zu 8 Milliarden (8000 Millionen) und hat gute Resultate erzielt. Grüneberg verwendet 2—6 Milliarden und erhielt schlechte Resultate. Wir gaben dagegen bis zu 10 Milliarden; die Resultate sind bereits besprochen worden (s. Tabelle Nr. IV).

Tabelle Nr. IV

Die verwendeten Impfstoffe (therapeutisch) und ihre Ergebnisse.

Art des Impfstoffes	Fälle	Guter Erfolg	Mißerfolg	Vorzeitig entlassen	Febrile Reaktion			
					Keine	Leichte bis 37,5° C.	Mäßige bis 38,5° C.	Höhere als 38,5° C.
Behring	29	7	19	3	9	2	9	9
Höchst	4	—	3	1	1	1	1	1
Tuskosan Forte	6	1	4	1	3	1	1	1
Tuskosan . . .	2	—	2	—	2	—	—	—
Degewop . . .	3	1	2	—	1	—	2	—
Summa	44	9	30	5	16	4	13	11

Man sieht, daß der Gebrauch der Vaccine, wenn auch unter fast den gleichen Umständen gemacht, verschiedene Ergebnisse aufweist.

Es sind nun noch die Bedingungen zu betrachten, unter welchen die Ergebnisse gut oder schlecht zu nennen sind. Leitner nennt das

Ergebnis gut, wenn die Krankheit nach 2 Injektionen günstig beeinflußt wurde; Stroé nennt es gut nach 2—3 Injektionen. Wir nennen es gut, wenn der Husten innerhalb 4 Wochen von der ersten Injektion ab günstig beeinflußt wurde und keine Komplikation dazu kam. Grünebergs Norm ist bereits oben mit seinen eigenen Worten wiedergegeben worden. Es ist eigentlich kein großer Unterschied in dem, was die verschiedenen Autoren fordern.

Es ist schwer zu erklären, warum die Erfolge so verschieden sein sollen, wenn die Vaccination unter ähnlichen Verhältnissen und in ähnlichen Dosen vorgenommen wurde.

Die größte Schwierigkeit, sich ein richtiges Bild über einen Keuchhustenzustand zu machen, liegt darin, daß der Arzt von dem Bericht der Krankenschwester abhängig ist. Eine andere Ursache, welche ebenfalls zu vielen Fehlern führt, ist die Tatsache, daß meist nicht gleichzeitig ungeimpfte Fälle Seite an Seite mit geimpften unter den gleichen Umständen beobachtet werden. Und noch ein anderer Punkt ist erwähnenswert. Manchmal gibt es eine deutliche Verminderung der Hustenanfälle nach den ersten 2 oder 3 Injektionen, aber nachher nehmen die Anfälle wieder zu an Stärke und Zahl.

Die ambulanten Fälle weisen anscheinend bessere Erfolge (Reiche) nach den Injektionen auf, was jedoch wohl nur eine Folge der suggestiven Beeinflussung der Kinder und der Mütter ist. (Fälle von Bayer). Dieselbe Erscheinung zeigte sich auch bei den im Kinderkrankenhaus München-Schwabing behandelten ambulanten Fällen.

Nun will ich noch einige Worte über apnoische Fälle sagen. Wir haben kürzlich die Bemerkung gemacht, daß Säuglinge mit apnoischen Anfällen durch die Vaccine-Injektion außerordentlich beeinflußt werden. Als Beispiel möchte ich zwei mit apnoischen Anfällen eingelieferte Fälle erwähnen. Marianne Wurmeder, 5 Monate alt, wurde in das Krankenhaus mit apnoischen Anfällen aufgenommen. Sie wurde ohne Vaccine behandelt. Ihr Husten ließ 7 Wochen lang nicht nach. Max Joseph Steigler, 6 Wochen alt, wurde in demselben Zustand aufgenommen und erhielt Tuskosan-Einspritzungen. Innerhalb 16 Tagen war sein Husten bedeutend besser. Das gleiche Resultat haben wir auch bei einigen weiteren Fällen beobachtet. Es scheint, daß, wenn auch Vaccine gewöhnlichen Keuchhusten nicht heilen kann, es vielleicht einen guten Einfluß auf apnoische Fälle ausübt. Jedoch ist die Zahl unserer Fälle noch zu gering, um eine endgültige Meinung abgeben zu können.

Schließlich möchte ich meine Beobachtungen in folgender Weise zusammenfassen:

1. Das Ergebnis der Prophylaxe ist nicht sehr ermutigend,
2. der Verlauf der Krankheit ist ungefähr der gleiche für die geimpften wie für die ungeimpften Fälle,
3. Komplikationen und Sterblichkeitsziffer sind fast die gleichen bei den geimpften wie bei den ungeimpften Fällen,
4. vielleicht hat Vaccine eine gute Wirkung bei Fällen mit apnoischen Anfällen.

Literatur-Verzeichnis.

Abraham, Georg: Archiv für Kinderh., Bd. 83 S. 185.

Appel und Bloom — nach Hoffmann: Archiv f. Pediatvies, 1922.

Bäcker und Menschikoff: Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 61 S. 218, 1911.

Bayer, W.: Med. Klinik, Nr. 42 S. 1459, 1932.

v. Bernuth, F., und P. Hannemann: Archiv für Kinderh., Bd. 82 S. 33.

v. Bernuth, F.: Münchener Med. Wochenschr., Nr. 3 S. 97, 1929.

de Bichter, Mathilde: Archiv de méd. des enfants Tome XVIII S. 237, Ref. Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 89 S. 154.

Fischl Rudolf: Med. Klinik, Nr. 25 S. 673, 1917.

Graçoschi, S., und M. Camner: Bull. Soc. Pédiatr. Tasi 2, 94—98, Ref. Zentralblatt f. Kinderh., Bd. 26 H. 12, S. 210, Jan. 1932.

Grüneberg, Fr.: Zeitschrift f. Kinderh., Bd. 51 S. 741, 1931.

Hoffmann: Monatsschrift f. Kinderh., Bd. 43 S. 41.

Hoffmann: Monatsschrift f. Kinderh., Bd. 43 S. 41.

Ihm, Luise, und Krause, Friedrich: Münch. med. Wochenschrift Nr. 42 S. 1779, 1931.

Kaupe: Med. Klinik, Nr. 47 S. 1741, 1930.

Kraus, R.: Wiener klinische Wochenschrift, Nr. 29 S. 515, 1916.

Ladd, M.: Archiv f. Pediaties, 1912, Ref. Jahrbuch f. Kinderh., Bd. LXIX S. 612.

Lasch, W., Fischer, M., und Miemitz, M.: Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 108 S. 337.

Lederer, Frieda: Archiv f. Kinderh., Bd. 66 S. 339, 1918.

Leitner: Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 129 S. 343.

Meyer, Adolf: Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 108 S. 143.

Oveviceanu und W. Grünberg: Bull. Soc. Pédiatr. Paris 29, 444—445, 1931, Ref. Zentralblatt f. Kinderh., Bd. 26 H. 6 S. 256, Jan. 1932.

Pretét: Clin. med. des enfants, Univ. Paris Progres med., 1931, 193—198, Ref. Zentralblatt f. Kinderh., Bd. 25 H. 9 S. 318, 1931.

Pagani: Clin. Pediatr. Univ. Padova, Ref. Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 113 S. 107.

Pellegrini: La pediatria, H. 2 S. 71, 1927, Ref. Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 129, 1930.

Rietschel, Hans: Kinderärztliche Praxis, H. 2 S. 3, 1930, Ref. Zentralblatt für Kinderh., S. 100 Bd. 25 H. 3, 1931.

Ritter, Julius: Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 84 S. 205.

Reiche: Med. Klinik, Nr. 34, 1928.

Schmidt, H., und Weichsel, M.: Monatsschrift f. Kinderh. Bd. 53 S. 373, 1932.

Schmitz: Dtsch. Med. Wochenschrift, Nr. 42 S. 1784, 1931.

Stettner: Dtsch. Med. Wochenschrift, Nr. 5 S. 190, 1931.

Stroé, H., und Cornel Constantinesco, J. —

Seiffert: Deutsche Med. Wochenschrift, S. 1758 1932, Hop des enfants, Bull. Soc. Pédiatr., Paris 29, 451—453 (1931), Ref. Zentralblatt, Bd. 26 H. 6, S. 256, Jan. 26., 1932.

Vitteti: (Rom) Riv. Clin. Ped. 1924, S. 386, Ref. Jahrbuch f. Kinderh., Bd. 108 S. 254.

Lebenslauf.

Ich, Maitreyee Bose, wurde am 7. 10. 1903 zu Giridih (Indien) geboren. Bis zum Jahre 1920 besuchte ich die Giridih girls highschool, wo ich in diesem Jahre die Matriculation examination bestand. 1922 bestand ich die Intermediate Arts examination der Universität Kalkutta. Von 1923 studierte ich 6 Jahre Medizin, und 1929 bestand ich an der Universität Kalkutta das Bachelor of Medicine Examen. Nachdem arbeitete ich als Assistent in „Sebasadan Hospital" Kalkutta.

Im September 1931 kam ich nach München, immatrikulierte mich an der Universität München und arbeitete am Kinderkrankenhaus München-Schwabing bei Prof. Dr. J. Husler.